Reinhold Kerbl, Karl Reiter, Lucas Wessel

Referenz Pädiatrie

Christoph Härtel

Streptokokken der Gruppe A, B, C, D

Christoph Härtel

Steckbrief

Gruppe-A-Streptokokken (GAS) können eine Tonsillopharyngitis, Scharlach sowie Haut- und Weichteilinfektionen hervorrufen. GAS kann immunvermittelte Folgeerkrankungen auslösen, z.B. rheumatisches Fieber oder akute Poststreptokokken-Glomerulonephritis. GAS werden durch Tröpfchen oder Hautkontakt übertragen, die Inkubationszeit beträgt 2–4d. Bei Verdacht auf eine Gruppe-A-Streptokokken-Tonsillitis sollte der McIsaac-Score bestimmt werden, bei Werten >2 erfolgt ein Abstrich der hinteren Rachenwand mit mikrobiologischer Kultur als Goldstandard, es gibt auch Schnelltests mit hoher Spezifität. β-hämolysierende Streptokokken der Gruppe C können asymptomatisch kolonisieren oder ähnliche Krankheitsbilder wie GAS bzw. Abszesse und Wundinfektionen auslösen. Streptokokken der Gruppe D sind Enterokokken, die vor allem für Harnwegsinfektionen in Betracht kommen. Die Therapie der Tonsillopharyngitis und des Scharlachs erfolgt individuell. Bei Entscheidung für Antibiotikatherapie ist Phenoxymethylpenicillin das Mittel der Wahl. Gruppe-B-Streptokokken (S. agalactiae) können den weiblichen Genitaltrakt kolonisieren und schwere Infektionen beim Neugeborenen verursachen. Charakteristisch ist eine Begrenzung der Inzidenz auf die Neonatalperiode, in Ausnahmefällen bis zum Alter von 3 Monaten, dies allerdings in der Regel bei noch hospitalisierten, extrem Frühgeborenen. Aus diesen Gründen wird in diesem Kapitel nicht auf Infektionen mit GBS eingegangen.

Synonyme

- Streptokokken
- Angina
- GAS
- Tonsillopharyngitis
- Scharlach
- Gruppe-A-Streptokokken
- Gruppe-C-Streptokokken
- Enterokokken

Keywords

- Gruppe-A-Streptokokken
- invasive Infektionen
- Weichteilinfektionen
- Scharlach
- rheumatisches Fieber

- PANDAS
- Impetigo
- Harnwegsinfektion
- Wundinfektion

Definition

Gruppe-A-Streptokokken (GAS) sind grampositive Bakterien, die im Kindesalter klassischerweise eine Tonsillopharyngitis bzw. Scharlach hervorrufen und mit einem Risiko für immunvermittelte Folgeerkrankungen behaftet sind. Enterokokken sind im Kindesalter mit dem Risiko für Harnwegsinfektionen behaftet

Epidemiologie

Häufigkeit

- Gruppe-A-Streptokokken bzw. Streptococcus (S.) pyogenes sind die häufigsten Ursachen von bakterieller Tonsillopharyngitis im Kindesalter (15–30% der Fälle zwischen 5 und 15 Jahren, [4]). Am häufigsten treten die Tonsillopharyngitiden im Winter und im Frühling auf.
- β-hämolysierende Streptokokken der Gruppe C (S. anginosus, S. intermedius) können asymptomatisch kolonisieren, ähnliche Krankheitsbilder wie GAS bzw. Sinusitis, Abszesse und Wundinfektionen auslösen.
  - In zeitlichem Zusammenhang mit der Covid-19-Pandemie ist seit 2022 eine gehäufte Inzidenz schwer verlaufender GAS-Infektionen mit komplizierten Pneumonien (Pleuraempyem), Sinusitis mit Hirnabszessen und septischen Verläufen zu beobachten.
  - Mögliche Ursachen, z.B. eine reduzierte immunologische Auseinandersetzung während der Pandemie oder eine Hypervirulenz der Streptokokkenstämme, sind bislang nicht hinreichend evaluiert worden.
- Enterokokkeninfektionen (Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium) treten bei Frühgeborenen (Sepsis) auf bzw. sind zweithäufigster Erreger von Harnwegsinfektionen im Kindesalter. Selten verursachen Enterokokken Organinfektionen (Arthritis, Karditis) oder intraabdominelle Wundinfektionen bzw. Weichteilinfektionen.

Altersgipfel

- junges Schulalter

Geschlechtsverteilung

- keine Geschlechterwendigkeit

Prädisponierende Faktoren

- Risikofaktoren für schwere Verläufe: Immunsuppression

Ätiologie und Pathogenese

- GAS ist ein grampositives Kokkusbakterium, das bevorzugt den Respirationstrakt und das Weichgewebe infiziert.
- Die Erregerreservoirs sind die Haut und die Schleimhäute des Menschen.
- Die pathogenetischen Mechanismen der Infektion sind bislang noch wenig bekannt, die Klassifikation nach mikrobiologischer Kultur erfolgt nach Lancefield mit den Typen A–O, basierend auf spezifischen Reaktionen der Antiseren mit durch Säure extrahierbaren Kohlenhydratantigenen der Zellwand.
- Zu den Virulenzfaktoren gehören:
  - M-Protein: Schutz des Organismus vor Phagozytose durch Leukozyten, hämolytische Toxine z.B. β-hämolysierend auf Blutagar
  - Streptolysin O: kann Blutplättchen und Endothelzellen aktivieren, um zu

Perfusionsdefiziten beizutragen bzw. eine ischämische Destruktion des Gewebes zu verursachen

- Streptolysin S: inhibiert die Migration von Neutrophilen und das Abtöten von Bakterien
- Hyaluronidase: hydrolysiert Hyaluronsäure in Weichgewebe
- Streptokinase: konvertiert Plasminogen in Plasmin und kann somit die Gerinnungskaskade einschränken
- Exotoxine einschließlich Streptokokken-Superantigen SSA können Endotoxin-initiierten Schock potenzieren und Fieber induzieren. Daraus erwachsen pathogenetische Mechanismen, die zum einen antiphagozytotische Eigenschaften haben, aber auch Fieber und Zytokinbildung induzieren können [1], [2].

- Enterokokken sind fakultativ pathogen und befinden sich als natürliches Reservoir im Gastrointestinaltrakt des Menschen. Als Quelle von nosokomialen Infektionen kommen häufig bestimmte Klone in Betracht (z.B. CC17-Klon von Enterococcus faecium).

Symptomatik

- Kinder unter 3 Jahren: Schnupfen und Rhinitis, Fieber, zervikale Lymphadenopathie (je jünger desto unspezifischer die Befunde)
- Kinder über 3 Jahre: akuter Verlauf, Fieber, Kopfschmerzen, Schmerzen im Abdomen, Erbrechen, Übelkeit, Tonsillopharyngitis mit erythematös veränderten Tonsillen und schmerzhaften Lymphknoten im Halsbereich, entzündeter Uvula bzw. Petechien am Gaumen und Scharlach-ähnlicher Ausschlag (erythematös), feine Papeln, zumeist Beginn im Leistenbereich und in der Axillar mit Übergang dann auf die Extremitäten und den Stamm, später Hautschuppung; spontane Auflösung der Symptome nach 3–5d
- Komplikationen s. Tab. 84.1

Tab. 84.1 Komplikationen der Streptokokken-A-Infektion.

	Erkrankungen	Besonderheiten
nicht eitrige Komplikationen	akutes rheumatisches Fieber	ca. 1–4 Wochen nach GAS-Infektion, Jones-Kriterien (Majorkriterien: Karditis und wandernde Polyarthritis, Chorea minor Sydenham, Erythema marginatum und subkutane Knoten; Minorkriterien: Fieber, Arthralgie, BSG- und CRP-Erhöhung) Prognose ist abhängig von der kardialen Beteiligung, Erkrankung ist sehr selten geworden in Deutschland.
	akute Poststreptokokken-Glomerulonephritis	tritt 1–4 Wochen nach der Tonsillopharyngitis auf; Symptome: Fieber, Makrohämaturie, Oligurie, Ödeme, Hypertonie, Kopfschmerzen, Sehstörungen Labor: Proteinurie, Erythrozyten- und Leukozytenzylinder im Urin, C3-Hypokomplementämie sehr gute Prognose, selten chronische Niereninsuffizienz, Wertigkeit der Antibiotikatherapie umstritten
	Poststreptokokken-reaktive Arthritis	ca. 14d nach GAS, Tonsillopharyngitis mit wechselhaftem Befall der beteiligten Gelenke
	PANDAS-Syndrom („pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection")	unklare Inzidenz und Prävalenz, z.T. kontrovers diskutiertes Krankheitsbild einschl. Pathogenese (z.B. Autoimmunität), betrifft in einer Fallserie 6–7-jährige Kinder [6] klinische Symptome: Zwangsstörung, Ticstörung und Tourette-ähnliche Verhaltensweisen diagnostische Kriterien: positiver Rachenabstrich in der Vorgeschichte oder ein klinisch signifikanter Anstieg der Antistreptokokken-Antikörper (Antistreptolysin O bzw. Antiteinase B) Wert der Antibiotikatherapie umstritten
	Chorea Minor Sydenham	immunvermittelte Streptokokken-Folgeerkrankung mit Hyperkinesien, Muskelhypotonie und Hyporeflexie Wert der Antibiotikatherapie umstritten möglicher Behandlungsversuch mit immunmodulierenden Substanzen

*Viele Kinderkliniken betreuen seit 2022 vermehrt Kinder und Jugendliche mit komplizierten Verläufen einer GAS-Infektion, auch in Zusammenhang mit viralen Koinfektionen (z.B. RSV, Metapneumovirus). Dazu zählen Pneumonien mit Empyem, Meningitis, Hirnabszesse bei eitriger Sinusitis und septischer Arthritis. Die Ursache für diese Häufung ist derzeit unklar.

	Erkrankungen	Besonderheiten
eitrige Komplikationen	nekrotisierende Fasziitis	Weichteilinfektion mit Erythem, Ödem und Fieber bzw. schweren Schmerzen Risikofaktoren: Trauma, vorausgegangener chirurgischer Eingriff, Immunsuppression und Adipositas, häufige Lokalisationen Perineum, Hals und Kopf, breite Differenzialdiagnose (Zellulitis, Pyoderma gangraenosum; Gasgangrän, Pyomyositis und Thrombose Behandlung: Antibiotika (Carbapenem oder Piperacillin/ Tazobactam plus Vancomycin bzw. Clindamycin) und ggfs chirurgisches Debridement
	Bakteriämie, Sepsis* oder toxisches Schocksyndrom	Risikofaktoren: Virusinfektion, Trauma, Verbrennung, Chirurgie, Immunsuppression oder Alter <1 Jahr Antibiotikatherapie siehe entsprechende Therapie
	komplizierte Pneumonien	
	Peritonsillarabszess	
	Otitis media oder Sinusitis	

*Viele Kinderkliniken betreuen seit 2022 vermehrt Kinder und Jugendliche mit komplizierten Verläufen einer GAS-Infektion, auch in Zusammenhang mit viralen Koinfektionen (z.B. RSV, Metapneumovirus). Dazu zählen Pneumonien mit Empyem, Meningitis, Hirnabszesse bei eitriger Sinusitis und septischer Arthritis. Die Ursache für diese Häufung ist derzeit unklar.

Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

- Zur differenzialdiagnostischen Abklärung von Virusinfektionen bei Tonsillopharyngitis ist der Streptokokkennachweis per Abstrich bedeutsam.
- Je nach Alter und Jahreszeit können bis zu 20% der Kinder asymptomatisch kolonisiert sein.
- Diagnostik:
  1. mikrobiologische Kultur (Goldstandard)
  2. GAS-Schnelltest
  3. Serumantikörper (Antistreptolysin O und Antistreptokokken-DNASE B bzw. Antistreptokokken-Hyaluronidase bei Verdacht auf Streptokokkenfolgeerkrankungen. Routinemäßige Abstrichkontrollen sind nicht empfohlen.
- Die Diagnose der Gruppe-C-Streptokokkeninfektion und der Enterokokkeninfektion erfolgt durch kulturellen Nachweis.

Anamnese

- McIsaac-Score:
  - Fieber in der Anamnese (+1)
  - kein Husten (+1)
  - geschwollen, schmerzhafte Halslymphknoten (+1)
  - vergrößerte oder belegte Tonsillen (+1)
  - Alter <15 (+1)
  - Wahrscheinlichkeit für GAS: 2 Punkte: 17%, 3 Punkte 35%, 4–5 Punkte >50%
- Folgeerkrankungen:
  - Gelenkbeschwerden
  - Belastbarkeit (Karditis?)
  - Makro-/Mikrohämaturie
  - neurologische Auffälligkeiten (Chorea, PANDAS?)
- Enterokokken:

- Harnwegsinfektion (Dysurie? Nierenklopfschmerz?)
- Bei Fremdmaterial (Shuntinfektion) sollte ebenfalls an Enterokokken gedacht werden.

Körperliche Untersuchung

- klinische Leitsymptome: Untersuchung Haut (Exanthem?), Hals (Enanthem, Lymphknoten?), Cor, Thorax, Oberbauchorgane (Organomegalie?), neurologischer Status
- Die körperliche Untersuchung sollte in Betracht ziehen, dass Streptokokken der Gruppe A, C, D – insbesondere bei Risikopopulationen – alle Organmanifestationen betreffen können.

> **Cave**
>
> Schmerzhafte Schwellung Tonsillarbereich, hohes Fieber, kein Ansprechen auf Antibiotika → Peritonsillarabszess ausschließen!

Differenzialdiagnosen

- s. Tab. 84.2

Tab. 84.2 Differenzialdiagnosen der Streptokokkeninfektion.

Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer Relevanz)	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das Krankheitsbild (häufig, gelegentlich, selten)	wesentliche diagnostisch richtungsweisende Anamnese, Untersuchung und/ oder Befunde	Sicherung der Diagnose
Halsschmerzen (90% viral [Rhinoviren, Adenoviren, Parainfluenzaviren, Coronaviren, EBV] bakteriell: Strept. Gruppe C)	häufig	McIsaac-Score <3	Virusdiagnostik ggf. Sonografie
Lymphknotenschwellung (Infektion [viral bakteriell, nicht typische Mykobakterien, Bartonella henselae] Malignitätsverdacht [z.B. Leukämie, Non-Hodgkin- und Hodgkin-Lymphom])	gelegentlich	schmerzhafte Schwellung (häufig submandibulär) nicht schmerzhafte Schwellung (auch axillar, supraklavikulär)	Sonografie (Struktur, Echogenität, Hilusfettzeichen?) ggf. MRT, PET-CT einschließlich Oberbauchorgane Labor: Blutbild ggf. Knochenmarkausstrich, LDH, Harnsäure
Kawasaki-Syndrom	selten	Fieber >4d, Enanthem, Exanthem	Echo Koronarien, Ausschluss Hörstörung
scarlatiformes Exanthem (Virusexanthem systemische juvenile idiopathische Arthritis)	selten	Anamnese	Labor, Virologie
Abszess (Gruppe-C-Streptokokken) (andere bakterielle Infektionen/Immundefekt?)	selten	Bildgebung	chirurgische Therapie, Kultur
Pneumonie mit Pleuraempyem (andere bakterielle Pneumonien [Pneumokokken, Haemophilus influenzae])	gelegentlich		Kultur
Harnwegsinfektion durch Enterokokken	gelegentlich	Sonografie, Urinstatus	Kultur

Therapie

Therapeutisches Vorgehen

Tonsillopharyngitis

- Bei der GAS-Tonsillopharyngitis gilt die Indikation zur antibiotischen Behandlung heute nicht mehr als zwingend, sondern wird individuell entschieden.

- Gründe für eine Antibiotikatherapie wären verkürzte Infektiosität und allenfalls moderat verkürzte Symptomdauer bei ansonsten fehlender Evidenz für die Verhinderung von GAS-Folgeerkrankungen durch Antibiotikatherapie [5], [7].
- Tab. 84.3 fasst die therapeutischen Optionen zusammen.

GAS-Haut- und Weichgewebeinfektionen

- Penicillin V

Invasive Infektionen, Bakteriämien

- initiale empirische Sepsisbehandlung/toxisches Schocksyndrom, dann nach Erregernachweis Penicillin G und zusätzlich Clindamycin für 7–10d
- Prophylaxe: bei akutem rheumatischem Fieber orales Penicillin in einer Dosierung von 400000 Einheiten/d in 2 Einzelgaben alle 4 Wochen oder Benzylpenicillin Benzathine 1,2 Millionen Einheiten intramuskulär alle 4 Wochen
- Umgebungsprophylaxe bei GAS-Infektion:
  - nur bei Familien oder Gruppen, in denen eine Person nach akutem rheumatischem Fieber oder anderer Streptokokkenfolgeerkrankung lebt
  - bei rezidivierenden GAS-Infektion innerhalb einer Familie und bei Ausbrüchen von invasiven GAS-Infektionen oder von akutem rheumatischem Fieber: Penicillin V + Rifampicin oder Clindamycin 20mg/kg KG/d in 3ED für 7d
  - Isolation und Meldepflicht, Kontagiösität bei Scharlach allenfalls 24h, keine Meldepflicht
- Enterokokken weisen eine intrinsische Resistenz gegen Flucloxacillin, Cephalosporine und Clindamycin bzw. häufig eine Low-Level-Resistenz gegen Aminoglykoside auf.
  - Bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen durch Enterococcus faecalis ist Ampicillin das Mittel der ersten Wahl.
  - Alternativen bei Harnwegsinfektion sind Nitrofurantoin und bei Pyelonephritis Fosfomycin.
  - Bei Ampicillinresistenz, wie sie praktisch immer bei Enterococcus faecium nachweisbar ist, werden Vancomycin, Teicoploin oder Linezolid eingesetzt.
  - Bei Vancomycinresistenz kommen die Kombinationen Ampicillin und Gentamycin oder Linezolid und Daptomycin in Betracht.

Tab. 84.3 Antibiotische Therapie bei GAS-Tonsillopharyngitis.

Empfehlung	Mittel	Dosierung	
Therapie der Wahl	Phenoxymethylpenicillin-Kalium (Penicillin V)	50000–100000IE/kg KG/d TMD Kinder: 2 Mio. IE p.o. in (2–)3ED	7d
	Phenoxymethylpenicillin-Benzathin	50000IE/kg KG/d TMD Kinder: 2 Mio. IE p.o. in 2ED (wegen längerer Halbwertszeit)	7d
alternativ nach Ausschluss viraler Ätiologie	Amoxicillin	50mg/kg KG/d p.o. in 2–3ED	5d (Cave: Arzneimittelexanthem)
alternativ bei Penicillin-Unverträglichkeit	Erythromycin-Estolat	40mg/kg KG/d in 3ED	5d (Cave: Resistenzlage)
alternativ bei Penicillin-Unverträglichkeit oder rezidivierenden Infektionen	Oralcephalosporin, z.B. Cefadroxil	50mg/kg KG/d p.o. in 2ED	5d (Cave: Penicillin-Kreuzallergien)
alternativ bei Penicillin-Unverträglichkeit oder rezidivierenden Infektionen	Clindamycin	20mg/kg KG/d p.o. in 3ED	7d (Cave: Resistenzlage)

Verlauf und Prognose

- Die Prognose der GAS-Tonsillopharyngitis ist gut, Folgeerkrankungen treten selten auf.

Literatur

Quellenangaben

- [1] Hauser AR, Stevens DL, Kaplan EL, Schlievert PM. Molecular analysis of pyrogenic exotoxins from Streptococcus pyogenes isolates associated with toxic shock-like syndrome. J Clin Microbiol 1991; 29: 1562–1567
- [2] Kotb M, Norrby-Teglund A, McGeer A et al. An immunogenetic and molecular basis for differences in outcomes of invasive group A streptococcal infections. Nat Med 2002; 8: 1398–1404
- [3] Kronman MP, Zhou C, Mangione-Smith R. Bacterial prevalence and antimicrobial prescribing trends for acute respiratory tract infections. Pediatrics 2014; 134: e956–965
- [4] Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2012; 55: e86–102
- [5] Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. Cochrane Database Syst Rev 2013; 11: CD000023
- [6] Swedo SE, Leonard HL, Garvey M et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. Am J Psychiatr 1998; 155: 264–271
- [7] van Driel ML, De Sutter AI, Thorning S, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. Cochrane Database Syst Rev 2021; 3: CD004406

Quelle:

Härtel C. Streptokokken der Gruppe A, B, C, D. In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. Referenz Pädiatrie. Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: https://eref.thieme.de/1ZVCY6ZV